

CONFERÊNCIA*

Derrames pleurales malignos

F. RODRÍGUEZ PANADERO

Servicio de Neumología,
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INCIDENCIA

La incidencia de los derrames pleurales malignos está aumentando en todo el mundo, sin duda en relación con el claro aumento general del cáncer, y en especial los de pulmón y mama. En nuestro Servicio hicimos un estudio, cuyos resultados fueron presentados en 1985 en Lisboa, y sobre 657 casos de derrame pleural encontramos un 24% de derrames neoplásicos, y un 13% de tuberculosos. Seis años después repetimos el mismo estudio, y la incidencia de derrames malignos había aumentado a un 31%, permaneciendo estabilizada la de los tuberculosos (Figura 1).

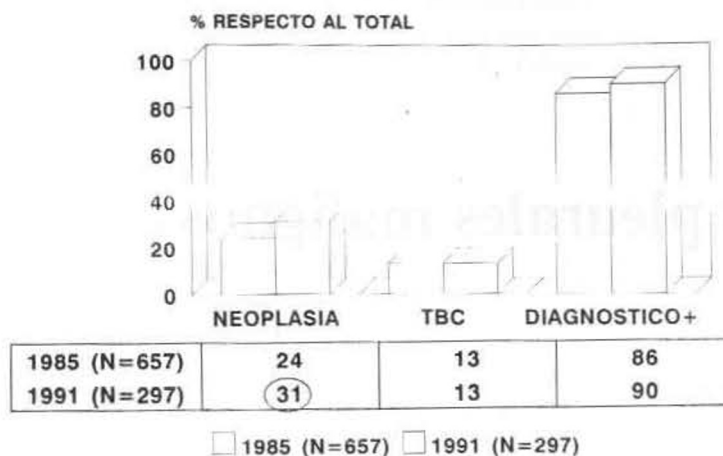
RENDIMIENTO DE DISTINTAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LOS DERRAMES PLEURALES MALIGNOS

El diagnóstico *de certeza* de un derrame neoplásico se consigue exclusivamente a través de la obtención de una citología o de un estudio histológico positivos, pero ¿cuál es la rentabilidad comparada entre citología, biopsia pleural con aguja y biopsia realizada mediante toracoscopia? En un estudio *simultáneo* realizado por Lodde-

nkemper sobre 208 casos de derrame pleural neoplásico, la biopsia con aguja obtuvo el diagnóstico en sólo un 44% de los pacientes, la citología en un 62% y la toracoscopia en un 95%. La combinación de citología y biopsia con aguja alcanzó un 74% de rendimiento, que todavía queda bastante por detrás del obtenido por la toracoscopia (Figura 2). La principal causa de que la biopsia pleural con aguja obtenga habitualmente tan bajo rendimiento (salvo en **neoplasias muy avanzadas**) radica en que toma muestras a ciegas de sólo una pequeña zona pleural, pero hay otra importante razón que explica su baja rentabilidad: la pleura costal, que es la única accesible a la biopsia con aguja, no está siempre afectada en pleuresias neoplásicas, como se puede ver en la Figura 3, extraída de nuestra propia experiencia con una serie necróptica de 55 casos con neoplasia pleural. Como se puede ver, la pleura costal se encontró afectada sólo en un 67% de los casos en que había una neoplasia de origen pulmonar, y ese porcentaje era aún más bajo en neoplasias metastásicas de otro origen. Por consiguiente, la biopsia con aguja conseguirá difícilmente superar ese 67% de positividad, salvo en series con neoplasias muy avanzadas. Por otro lado, esta técnica carece de efecto terapéutico, que sí puede tener la tora-

* Integrada no X Congresso da SPPR (Lisboa, Novembro de 1994)
Recebido para publicação em 94.11.25

INCIDENCIA DE DERRAME NEOPLASICO Y TUBERCULOSO



S. NEUMOLOGIA. HOSPITAL U. V. DEL ROCIO

Fig. 1

RENDIMIENTO DE DISTINTAS TECNICAS EN PLEURITIS NEOPLASICAS (SEGUN LODDENKEMPER, N=208)

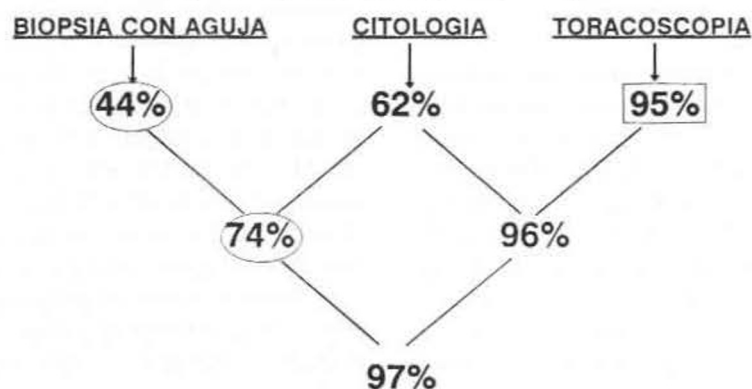


Fig. 2

AFECTACION NEOPLASICA DE DISTINTAS ZONAS PLEURALES EN NUESTRA SERIE NECROPSICA (N=55)

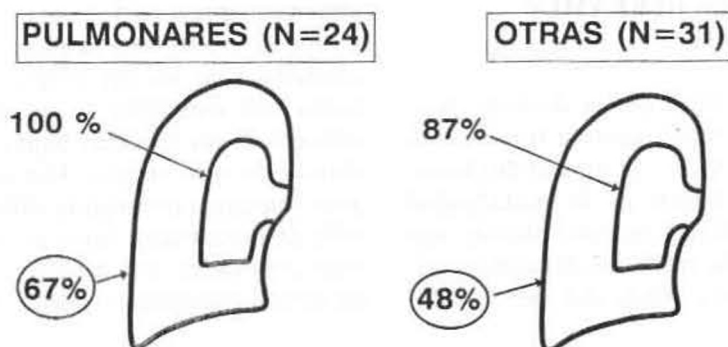


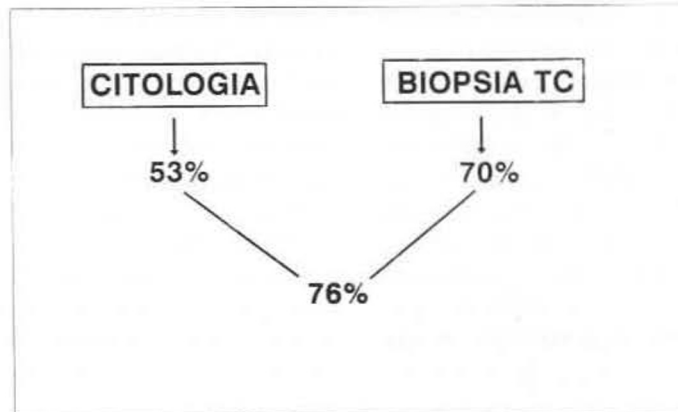
Fig. 3

coscopia cuando se encuentran claras lesiones neoplásicas en la cavidad pleural, y se puede realizar una pleurodesis inmediata.

El **rendimiento diagnóstico** de la toracoscopia oscila según las series, y en las Figuras 4 y 5 (extraídas de nuestra propia casuística en dos épocas diferentes) se puede ver que también guarda relación con la *curva de aprendizaje de la técnica*:

En la primera época, referida a los primeros años de realización de la técnica, la biopsia toracoscópica proporcionó el diagnóstico de neoplasia en sólo el 70% de los casos (Figura 4), mientras que en la segunda época (Figura 5) el rendimiento subió a un 91%. La citología también mejoró en su rendimiento a lo largo de los años, probablemente en relación con la mejor técnica de conser-

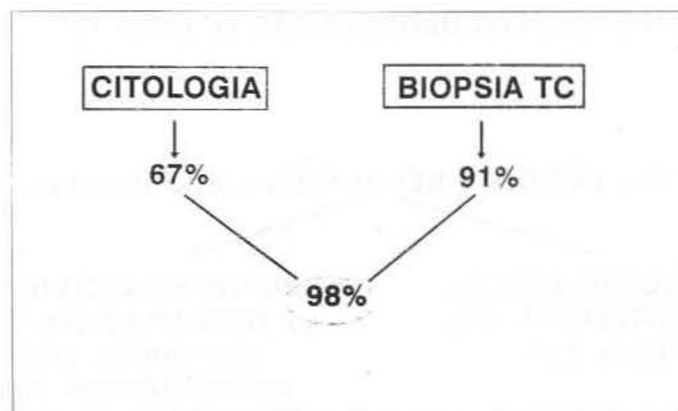
RENDIMIENTO DE CITOLOGIA Y BIOPSIA
TORACOSCOPICA EN DERRAMES MALIGNOS
(PRIMERA EPOCA, N=96)



HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Fig. 4

RENDIMIENTO DE CITOLOGIA Y BIOPSIA
TORACOSCOPICA EN DERRAMES MALIGNOS
(SEGUNDA EPOCA, N=174)



HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Fig. 5

vación y procesamiento de las muestras de líquido pleural. Cuando se asocia citología y biopsia toracoscópica, nuestra rentabilidad diagnóstica se aproxima al 100% en los últimos años.

¿Por qué razones puede ser negativa la citología en presencia de lesiones tumorales pleurales? Además de las dificultades técnicas y de interpretación de las alteraciones celulares, que son especialmente difíciles en los derrames de la pleura, hay otras posibles causas para que la citología sea negativa cuando hay lesiones tumorales presentes en la cavidad pleural. En la Figura 6 trato de esquematizar mis posibles explicaciones para esta negatividad citológica. Obviamente es de esperar que haya muy pocas células neoplásicas dispersas en el líquido pleural cuando las lesiones tumorales son muy pequeñas o escasas, pero también puede suceder que la *capacidad de descamación celular* sea diferente según los distintos tipos histológicos, y a la vista de nuestros datos (28% de positividad citológica en lesiones pleurales por carcinoma epidermoide, frente a más del 70% en los adenocarcinomas y microcíticos) parece que este razonamiento es correcto. Un problema particular es el de los linfomas (especialmente los que están bien diferenciados), en los que la interpreta-

ción citológica es muy difícil. Como se puede comprobar en la Figura 6, la rentabilidad diagnóstica de nuestras citologías en este grupo ha sido de solo un 33%.

Cuando hay muy abundantes lesiones tumorales en la cavidad pleural es de esperar que la citología sea positiva. Nosotros demostramos hace algunos años que la extensión de las lesiones tumorales guarda estrecha correlación con el pH del líquido pleural, de modo que cuando el pH es bajo (inferior a 7.20) las lesiones pleurales son muy abundantes. Esto nos lleva al descubrimiento de que *los derrames malignos que se presentan con un pH bajo tienen citología positiva en la mayoría de los casos*, y de hecho en nuestra serie (Figura 7) obtuvimos citología positiva en el 90% de los pacientes que presentaban glucosa y pH bajos en el líquido pleural. Basándonos en estos hallazgos, hemos llegado al algoritmo de aproximación diagnóstica que presentamos en la Figura 8: Si un paciente tiene glucosa alta (> 60 mg/dL) y pH superior a 7.30, y la citología pleural es negativa, se requiere pasar a métodos diagnósticos más agresivos, y nosotros proponemos pasar directamente a la toracoscopia. Por el contrario, *si un paciente tiene citología negativa y tanto la glucosa*

CITOLOGIA NEGATIVA CON PRESENCIA
DE NEOPLASIA. POSIBLES EXPLICACIONES
(H.U.V. ROCIO, 267 DERRAMES MALIGNOS)

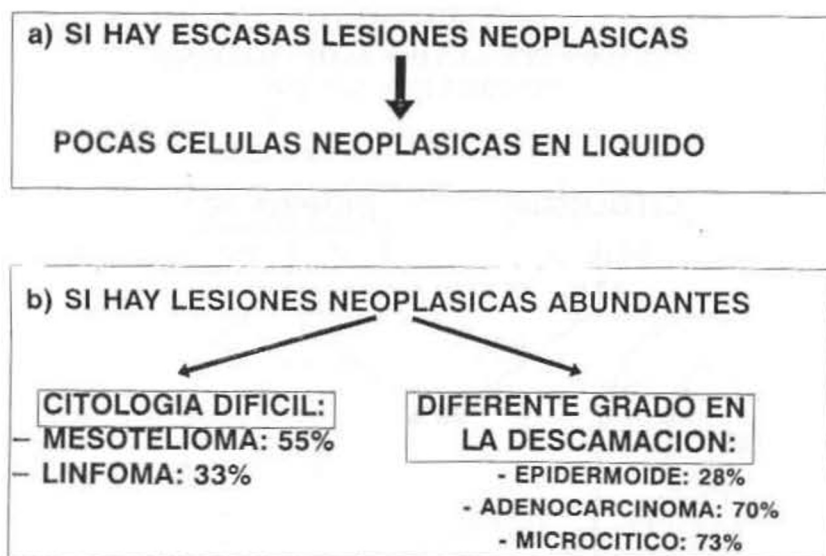


Fig. 6

**RELACION DE LA CITOLOGIA CON GLUCOSA
Y PH EN DERRAMES NEOPLASICOS:**

	<u>CITOLOGIA +</u>
- GLUCOSA < 60mg/dl + pH < 7.30	90%
- GLUCOSA > 60mg/dl + pH > 7.30	50%

RODRIGUEZ-PANADERO et al. AM REV RESPIR DIS 1989;139:663-7.

Fig. 7

**ALGORITMO DIAGNOSTICO EN SOSPECHA
DE DERRAME PLEURAL NEOPLASICO**

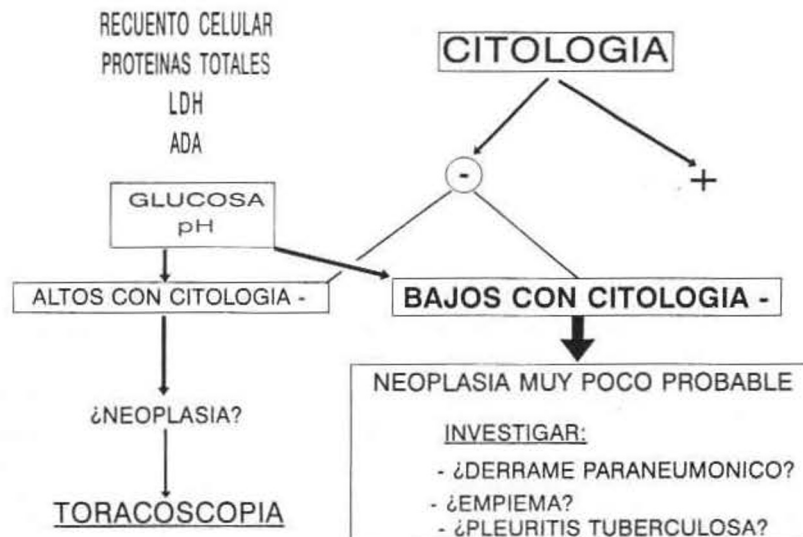


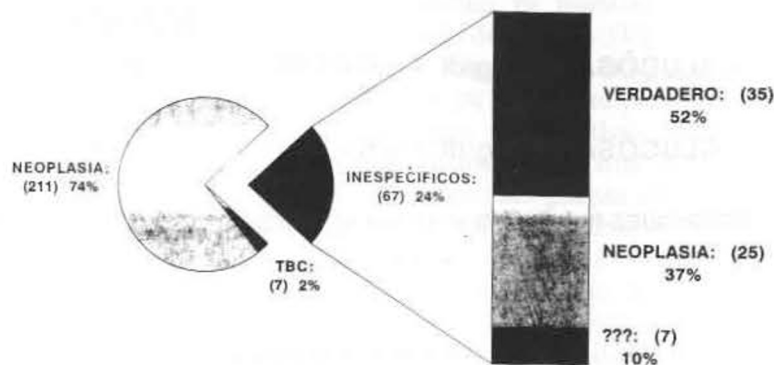
Fig. 8

como el pH son bajos la probabilidad de que tenga una neoplasia pleural es escasa (inferior a un 10%), y por ello será conveniente descartar otras enfermedades que puedan producir descenso de glucosa y pH en la cavidad pleural, tales como infecciones y pleuritis reumatoide (Figura 8).

Desgraciadamente, la mayoría de los derrames pleurales malignos se presentan con glucosa y pH relativamente altos, por lo que será necesario acudir a métodos más invasivos para lograr el diagnóstico. La toracoscopia es en nuestra experiencia el mejor, como ya hemos visto por lo dicho hasta ahora. Hay sin embargo algunos pacientes en los que el estudio toracoscópico no es concluyente, y en los que se requiere acudir a la

toracotomía (muy excepcional en nuestro Servicio en los últimos años). Si la situación clínica no es grave, en la mayoría de los casos nosotros preferimos esperar y seguir al paciente, con la eventual realización de una segunda toracoscopia varios meses después. En la Figura 9 se presenta nuestra experiencia de seguimiento de 285 pacientes sometidos a toracoscopia en nuestro Servicio de Neumología: como se puede ver, diagnosticamos inicialmente un 74% de neoplasias directamente con la toracoscopia, pero nos quedó un 24% de derrames que inicialmente se catalogaron como inespecíficos. El seguimiento de los pacientes demostró que el derrame era verdaderamente inespecífico en la mitad de los casos, pero apareció el diagnós-

**DIAGNOSTICO FINAL DE DERRAMES PLEURALES
ESTUDIADOS POR TORACOSCOPIA (N=285)**



HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Fig. 9

tico final de neoplasia en el 37% de estos supuestos derrames inespecíficos. Finalmente, quedó un 10% de pacientes en los que nunca supimos el diagnóstico definitivo, por pérdida en el seguimiento.

TRATAMIENTO DE LOS DERRAMES PLEURALES MALIGNOS

Obviamente, los pacientes que son portadores de una neoplasia sensible a quimioterapia (mama, ovario, linfoma, microcítico de pulmón) han de ser sometidos a este tipo de tratamiento. Cuando la neoplasia pleural no es probable que responda satisfactoriamente a la quimioterapia hay que plantear la realización de una SINFISIS PLEURAL (pleurodesis), con objeto de paliar la sintomatología disneica y la necesidad de hacer toracentesis evacuadoras repetidas. Aunque en el pasado hemos usado otros agentes sinfisantes, desde hace cerca de 15 años usamos el TALCO, aplicado mediante pulverización en la cavidad pleural a través del toracoscopio. Nuestros resultados han sido publicados previamente, y en la Figura 10 reseñamos los últimos datos, referidos a 206 pacientes seguidos desde la aplicación del talco hasta su falleci-

miento. Como se puede ver, en 78% de los casos obtuvimos un control completo del derrame pleural, con desaparición total del líquido, y en otro 7% se obtuvo un control parcial (pequeño derrame pleural visible en la radiografía de tórax, pero sin sintomatología que requiriese toracentesis evacuadora). Así conseguimos controlar el derrame pleural maligno en un 85% de los pacientes.

La glucosa y el pH en el líquido pleural pueden ser de utilidad para predecir el resultado de la pleurodesis, y en la Figura 11 presentamos nuestros datos al respecto: la pleurodesis fué eficaz en 91% de los pacientes que presentaban un pH superior a 7.30, de un 74% en los que tenían pH inferior a este nivel pero superior a 7.15, y no conseguimos ningún buen resultado cuando el pH fué inferior a 7.15. La glucosa ayuda también a predecir el resultado de la pleurodesis, aunque con menor precisión, y la LDH nos sirve también para predecir el resultado de la pleurodesis en alguna medida. Este parámetro es especialmente interesante para predecir si hay muchas o pocas adherencias en el espacio pleural, de modo que si la LDH es superior a 1500 U/L se puede esperar la existencia de abundantes adherencias, que eventualmente harán más difícil la realización de la toracoscopia.

RESULTADOS DE LA PLEURODESIS CON TALCO
(EN 206 PACIENTES)

EXITO COMPLETO:	160 (78%)
MEDIO (pequeña recidiva):	16 (7%)
FRACASO (recidiva completa):	30 (15%)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO, SEVILLA

Fig. 10

PARAMETROS CON VALOR PREDICTIVO EN LA
PLEURODESIS CON TALCO
LA PLEURODESIS FUE EFICAZ EN:

pH	Glucosa (mg/dL)	LDH (U/L)
>7.30: 108/119 (91%)	>60: 126/146 (86%)	<1000: 122/147 (83%)
7.15-7.30: 28/38 (74%)	10-60: 27/39 (69%)	≥1000: 21/40 (52%)
<7.15: 0/11	<10: 0/5	

Fig. 11

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. RODRIGUEZ PANADERO F.: "Patología Pleural". Monografías Clínicas en Neumología. Ediciones DOYMA, S.A., Barcelona 1993.
2. LODDENKEMPER R, GROSSER H, GABLER A, MAI J, PREUSSIER H, BRANDT HJ.: "Prospective evaluation of biopsy methods in the diagnosis of malignant pleural effusions. Inpatient comparison between pleural fluid cytology, blind needle biopsy and thoracoscopy." Am Rev Respir Dis 1983; 127, 4 (Part 2): 114A.
3. BRANDT HJ, LODDENKEMPER R, MAI J.: "Atlas of diagnostic thoracoscopy". Stuttgart 1985, Georg Thieme Verlag.
4. BOUTIN C, VIALLAT JR, AELONY Y.: "Practical thoracoscopy". Berlin-Heidelberg 1991, Springer-Verlag.
5. RODRIGUEZ PANADERO F.: "Toracosopia". En Benloch García E., ed: Libro del Año. Neumología 1992, Madrid-Barcelona 1992. Saned S.A.
6. RODRIGUEZ PANADERO F, LÓPEZ MEJÍAS J.: "Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions". Am Rev Respir Dis 1989; 139:663-667.
7. RODRIGUEZ PANADERO F, DEL REY PÉREZ JJ.: "Survival of malignant pleural mesothelioma as compared to metastatic carcinomas". Eur Respir Rev 1993; 3, 11:208-210.
8. RODRIGUEZ PANADERO F, BORDERAS NARANJO F, LÓPEZ MEJÍAS J.: "Tumores secundarios de la pleura. Estudio de los tipos de metástasis en una serie necróptica." Neumosur 1989; 1, 1:17-21.
9. SANCHEZ-ARMENGOL A, RODRIGUEZ PANADERO F.: "Survival and talc pleurodesis in metastatic carcinoma revisited. Report of 125 cases". Chest 1993; 104:1482-1485.